医政経発０８３１第１号
薬食審査発０８３１第４号
薬食安発０８３１第１号
平成２３年８月３１日

（別記）　殿

厚生労働省医政局経済課長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

バルベルト　緑内障　インプラントの適正使用について

平素より厚生労働行政にご理解とご協力を賜り誠にありがとうございます。
さて、エイエムオー・ジャパン株式会社から製造販売承認申請があった眼内ドレーン「バルベルト　緑内障　インプラント」（承認番号：２２３００ＢＺＸ００３７００００）を下記の使用目的及び承認条件のもとに平成２３年８月３１日付けにて承認いたしました。
本医療機器は、関連学会のご要望を踏まえ、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」において、我が国の医療ニーズが高い医療機器の一つとして選定されたものです。
本医療機器の使用にあたりましては、添付文書の内容を遵守していただき、適正に使用されるようご協力の程よろしくお願い申し上げます。
ご参考まで、本医療機器の添付文書（案）、審査報告書及び審議結果報告書を併せて添付させていただきます。
なお、承認取得者に対しては、別途本通知の写しを送付することとしておりますことを申し添えます。

記

使用目的

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

承認条件

１．本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。

２．再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。

（別記）

財団法人日本眼科学会　　理事長

日本緑内障学会　理事長

医政経発０８３１第２号
薬食審査発０８３１第5号
薬食安発０８３１第２号
平成２３年８月３１日

エイエムオー・ジャパン株式会社
代表取締役　　二之宮　義泰　殿

厚 生 労 働 省 医 政 局 経 済 課 長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

バルベルト　緑内障　インプラントの適正使用について

平成２３年６月９日付けにて、貴社が製造販売する眼内ドレーン「バルベルト　緑内障　インプラント」（承認番号：２２３００ＢＺＸ００３７００００）の適正使用を図るため、別添写しのとおり各学会に通知しましたので、ご了知の上、市販後の適正使用確保に努めるようお願い申し上げます。

医政経発０８３１第３号
薬食審査発０８３１第６号
薬食安発０８３１第３号
平成２３年８月３１日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構　理事長　殿

厚 生 労 働 省 医 政 局 経 済 課 長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

バルベルト　緑内障　インプラントの適正使用について

　標記について、別添写しのとおり、各学会及び製造販売業者あて通知したので、ご了知のうえ、関係者への周知徹底方よろしくお願いします。

別　添

添付文書(案)

医療機器承認番号：

医療用品４　整形用品

高度管理医療機器　眼内ドレーン　JMDN コード：36099000

バルベルト　緑内障 インプラント

(BG-101-350/BG-103-250/BG-102-350)

再使用禁止

【禁忌・禁止】

1. 適用対象

次の患者には適用しないこと。

(1) 細菌性結膜炎の患者

(2) 細菌性角膜潰瘍の患者

(3) 眼内炎の患者

(4) 眼窩蜂巣炎の患者

(5) 菌血症又は敗血症の患者

(6) 活動性強膜炎の患者又は光覚を失った患者

2. 使用方法

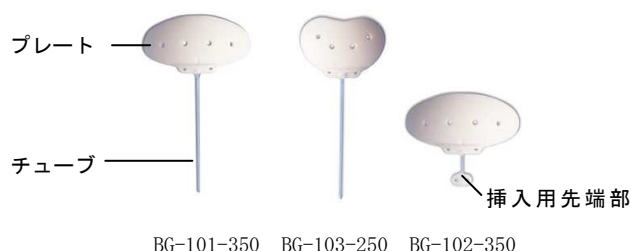
(1) 再使用禁止。

(2) 再滅菌禁止。

(3) 使用期限が過ぎている場合には、使用しないこと。

(4) 包装の破損等により、製品の無菌性が損なわれていると考えられる場合には、使用しないこと。

【形状・構造及び原理等】

1. 形状

BG-101-350　BG-103-250　BG-102-350

モデル	プレート (幅/高さ)	チューブ (長さ)
BG-101-350	31.1/14.7mm	29 mm
BG-103-250	21.3/15.0mm	29 mm
BG-102-350	31.1/14.7mm	4.8mm (挿入用先端部:5.3mm)

2. 原材質

プレート：シリコーン

チューブ：シリコーン

3. 原理

シリコーン製のプレートとチューブから成り、チューブを介して房水を眼内から上強膜へ排出させて眼圧を下降させる。

【使用目的、効能又は効果】

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

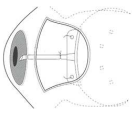
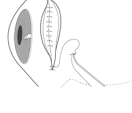
主な適応患者は以下のとおりである。

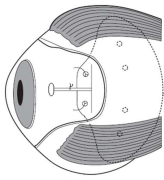
- 代謝拮抗薬を併用した線維柱帯切除術が不成功に終わった緑内障患者
- 手術既往により結膜の瘢痕化が高度な緑内障患者
- 線維柱帯切除術の成功が見込めない又は線維柱帯切除術において重篤な合併症が予測される緑内障患者
- 他の濾過手術が技術的に施行困難な緑内障患者

【品目仕様等】

接着部の強度：

チューブとプレート又は挿入用先端部を引っ張った際、破断時の力が>0.9N であること。

流量：

103kPaの空気を送ったとき、流量が0.10 L/min～0.15 L/minであること。

【操作方法又は使用方法等】

1. 使用方法

直線チューブタイプ(BG-101-350及びBG-103-250)の使用方法

使用方法	イメージ図
(1) 結膜切開を行う。	
(2) プレートを眼球の筋付着部の後方(強膜とテノン嚢の間)に設置する。	
(3) 設置位置を確認し、プレートを縫合糸にて強膜に固定する。	
(4) チューブを適切な長さに切断する。	
(5) チューブを縫合糸にて結紮する。	

取扱説明書を必ずご参照ください

(6) チューブを前房に挿入し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブを被覆した後に結膜を縫合する。	

毛様体扁平部挿入タイプ(BG-102-350)の使用方法

使用方法	強膜に固定したイメージ図
(1) 上記1～3及び5の手順に従ってプレートを挿入及び固定し結紮する。	
(2) 硝子体を切除する。	
(3) 毛様体扁平部に挿入用先端部を挿入及び固定し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆した後に、結膜を縫合する。	

2. 使用方法に関連する使用上の注意

本品の挿入にあたり、不具合・有害事象の低減のため以下の手法が推奨される。ただし、対応策はこれらの手法に限るものではない。

1) いずれのモデルにおいても、吸収性縫合糸でチューブを結紮すること（術後低眼圧の防止）。
2) 保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆すること（チューブ露出の防止）。
3) 術中、チューブ開口周辺部の空間が確保されるよう確認すること（チューブ閉塞の防止）。
4) 直線チューブタイプを用いる場合、チューブ先端や手術器具による角膜内皮細胞への機械的接触に注意すること。また、チューブの長さ及び位置に注意すること。前房が浅い症例については、毛様体扁平部挿入タイプを用いること（角膜内皮障害の防止）。
5) 創口を小さめにし、結膜血管を可能な限り避けて切開すること（前房出血の抑制）。
6) 手術による外傷を極力少なくするよう努めること。（炎症の防止）
7) プレートの固定の際に眼球筋を傷つけないよう注意すること（複視発症の防止）。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) インプラント手術には線維柱帯切除術では認められない不具合･有害事象（チューブ露出及び露出に伴う感染、長期的な角膜内皮障害等）が生じる可能性があることから、本品の適用については、患者背景及び有害事象発生の可能性を踏まえたうえで、医師が適切にリスク及びベネフィットを検討し慎重に判断すること。また、日本緑内障学会の緑内障診療ガイドラインに準ずること。

(2) 手術に先立ち、本品挿入の対象となる患者に、本品の使用にともなって予期される効果と有害事象等について十分に説明すること。

(3)小児に対する有効性･安全性は確立されていないため治療上の有用性が予想される危険性を上回ると判断される場合に限り適用すること。

(4) 緑内障インプラントの挿入には専門的な手術手技が要求される。本品の使用については、あらかじめ十分な緑内障インプラントの挿入術の見学及び補助の経験を通じての技術習得、手術ビデオ等による手術手技の確認を行うこと。

(5) 使用に際しては取扱説明書を必ずよく読み、十分に理解すること。また、取扱説明書に記載されていない操作及び調整等は行わないこと。

(6) 併用する医薬品、医療機器等の添付文書又は取扱説明書を確認後、使用すること。

(7) 使用する前にモデルについて表示を確認すること。

(8) 使用する前に本品に傷や汚れ、変形等がないことを確認すること。破損、変形等が認められる場合は使用しないこと。

(9) 本品表面に異物や塵埃等付着物の無いことを挿入前に確認すること。

(10) 挿入前に本品をすすぐ場合は、滅菌生理食塩液等を使用すること。

(11) 使用中に異常が発生した場合には、使用を中止すること。

(12) プレートのサイズが大きいほど房水の濾過量は多くなる傾向があるが、組織に対する異物反応が大きくなる。サイズが大きいほど眼球運動障害のリスクが懸念されるため術時に眼筋を傷つけないよう十分に注意すること。術者は、組織へのリスク及び眼圧の程度から適切なモデルを選択すること。

(13) 原則として、有硝子体眼には直線チューブタイプを用い、無硝子体眼には毛様体扁平部挿入タイプを用いること。しかし、有硝子体眼において前房の浅い症例、角膜内皮細胞が少ない症例、角膜移植眼等、チューブの角膜接触による角膜内皮細胞への影響が懸念される症例については、硝子体切除のうえ毛様体扁平部挿入タイプを用いること。

(14) 角膜輪部において保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等によるチューブ被覆が困難な場合は、直線チューブタイプを使用しないこと。同様に、毛様体扁平部において挿入用先端部の被覆が困難な場合は毛様体扁平部挿入タイプを使用しないこと。

(15) 毛様体扁平部挿入タイプは、硝子体切除を十分に行ってから使用すること。

(16) 緑内障インプラントの挿入の国内における長期の安全性及び有効性は、未だ確立されていない。従って、術後も患者を定期的に受診させ、経過（角膜内皮細胞数の測定を含む）を観察すること。

2. 不具合・有害事象

以下のような不具合・有害事象が発生することがある。

［不具合］

(1) チューブ露出
(2) チューブの角膜接触
(3) 虹彩、硝子体によるチューブ閉塞
(4) チューブ損傷（破損、脱落等）
(5) チューブ偏位

［有害事象］
（1）水疱性角膜症
（2）角膜内皮細胞機能不全
（3）前房出血
（4）前房消失
（5）悪性緑内障
（6）結膜びらん
（7）ぶどう膜炎
（8）白内障
（9）脈絡膜出血
（10）漿液性の脈絡膜滲出
（11）網膜剥離
（12）嚢胞状黄斑浮腫
（13）低眼圧性黄斑症
（14）硝子体出血
（15）低眼圧
（16）眼球癆
（17）眼内炎
（18）複視
（19）被嚢濾過胞
（20）プレート周囲の瘢痕形成による眼圧上昇

上記の不具合・有害事象のうち一部は、チューブ挿入位置（前房又は後房）の違いにより発生傾向に違いがある。それぞれのタイプに発生しやすい不具合・有害事象を以下に示す。

直線チューブタイプに発生しやすい不具合・有害事象：
チューブの角膜接触、前房出血、前房消失、水疱性角膜症

毛様体扁平部挿入タイプに発生しやすい不具合・有害事象：
網膜剥離

3. その他の注意

使用済みの本品は医療廃棄物として扱うこと。廃棄する際には、廃棄、リサイクルに関する自治体の条例に従うこと。また、各医療施設における他の医療廃棄物と同様の方法で廃棄し、施設外における感染、環境への汚染が起きないようにすること。

【臨床成績】

直線チューブタイプの臨床成績：

1990年5月から8月の期間、米国1施設において難治性緑内障13眼を対象として臨床試験を実施した。眼圧抑制、視力を指標とし有効性を評価し、合併症の発生率により安全性を評価した。

その結果、術後12週における眼圧抑制評価における有効率は69%(9/13)、視力評価における有効率は92%(12/13)であった。合併症の発生率は、脈絡膜出血が8%(1/13)、一過性脈絡膜滲出が22%(3/13)、一過性術後前房出血が15%(2/13)、強膜グラフト上の治癒遅延性結膜びらんが8%(1/13)であった。

毛様体扁平部挿入タイプの臨床成績：

1990年9月から1994年6月の期間、米国の施設において、難治性緑内障12眼を対象として実施されたインプラント手術のレトロスペクティブ調査を行った。眼圧抑制、視力を指標とし有効性を評価し、合併症の発生率により安全性を評価した。

その結果、平均追跡期間10ヶ月（6～17ヶ月）で最終追跡時の眼圧抑制評価における有効率は91%（11/12）、視力評価における有効率は83%（10/12）であった。合併症の発生率は、軽微な脈絡膜浸出が42%（5/12)、網膜剥離が17%(2/12)、硝子体出血、前房出血、脈絡膜出血、複視、光覚消失が、それぞれ8%（1/12）であった。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 保管方法

（1）高温、多湿、直射日光及び水濡れを避け、室温で保管すること。
（2）45℃以上の環境で保管しないこと。

2. 使用期限

使用期限を上側面ラベルに6桁の数字で記載。
［左4桁は西暦年、右2桁は月を示す］

【承認条件】

1. 本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。

【包装】

1個/箱

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

［製造販売元］
エイエムオー・ジャパン株式会社
住所：〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-13-1
電話：03-5402-8900

［製造元］
エイエムオー フローニンゲン社/オランダ
AMO Groningen BV

審査報告書

平成 23 年 7 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医療機器にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下の通りである。

記

[類 別] 医療用品 04 整形用品

[一 般 的 名 称] 眼内ドレーン

[販 売 名] バルベルト　緑内障　インプラント

[申 請 者] エイエムオー・ジャパン株式会社

[申 請 年 月 日] 平成 22 年 3 月 31 日

[特 記 事 項] 優先審査品目

[審 査 担 当 部] 医療機器審査第二部

審査結果

平成 23 年 7 月 25 日

[類　　別]　医療用品 04 整形用品

[一般的名称]　眼内ドレーン

[販　売　名]　バルベルト　緑内障　インプラント

[申　請　者]　エイエムオー・ジャパン株式会社

[申請年月日]　平成 22 年 3 月 31 日

審査結果

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し眼圧下降を目的に埋植する人工房水排出器具であり、房水を前房又は毛様体扁平部から上強膜へ排出させて眼圧を下降させる。シリコーン製のプレートとチューブから成り、強膜に縫合するための穴を有し、直線チューブタイプと毛様体扁平部挿入タイプがある。

非臨床試験として、物理的、化学的特性試験、ならびに本品を埋植後の眼圧下降効果及び使用方法に関わる性能試験等が提出され、臨床使用において特段の問題はないことが確認された。

臨床評価として、FDA の認可取得の目的で提出された臨床試験成績を中心に纏めた評価報告書が提出された。この臨床評価報告書は IDE 臨床試験を含む臨床資料（以下「本臨床試験」という。）、文献報告、及び製造元が収集する不具合発生状況をまとめたものである。本臨床試験は薬物でのコントロールが不可能で外科手術の予後不良であった緑内障患者 13 名 13 眼、及び血管新生緑内障患者 19 名 22 眼を対象に、本品及び本申請には含まれないタイプ（自社前世代品、他社品）の安全性ならびに臨床的有効性を評価するために実施されたものである。

本品の有効性と安全性の評価は 33 名 33 眼で行い、安全性評価として、観察期間 6 週～最長 17 ヶ月における、治療との関連性が否定できない術後合併症（視力低下、網膜剥離、黄斑ひだ、硝子体出血、一過性前房出血、前房出血、一過性脈絡膜滲出、脈絡膜出血、強膜グラフト上の治癒遅延性結膜びらん、複視、光覚消失、眼球癆発現、追加緑内障手術）の発生率が、一過性では 15.4～23.1%に認められ、持続性であるものは 7.69～16.7%であった。有効性評価として、眼圧（IOP）、薬剤投与数、視力の変化により、「有効」、「条件付き有効」、「条件付き無効」、「無効」との 4 段階評価がなされ、「条件付き有効」以上（「有効」

又は「条件付き有効」）は直線チューブタイプでは 69.3% （術後 6～12 週）、毛様体扁平部挿入タイプでは 91.6%（術後 6～17 ヶ月）であった。

文献報告から有効性及び安全性が確認できること、本品のアジア人への適用については有効性と安全性が非アジア人に対する過去の研究報告と同程度であることが示されたことから、当該臨床評価の結果を本邦に外挿して本品の臨床評価に使用することは可能と判断した。

提出された試験結果及び評価報告を総合的に評価した結果、総合機構は、本品は既存療法で奏効しない難治性緑内障に対して一定の有効性及び安全性が見込まれると判断した。しかしながら、適切な適応患者の選択や使用方法等が、本品の安全性と有効性を担保する上で重要であることから、本品の特性を理解し手技に習熟した医師が適応を守って使用する必要があると考え、以下に示す承認条件を付すこととした。さらに、本品を用いた十分な症例データを蓄積する必要性から、市販後は全症例において長期予後も含めた使用成績調査を行う必要があると考えた。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、以下の使用目的で承認して差し支えないと判断し、医療機器・体外診断薬部会で審議されることが妥当と判断した。

使用目的

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

承認条件

1. 本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。

以上

審査報告

平成 23 年 7 月 25 日

１．　審議品目

[　類　　別　]	医療用品 04 整形用品
[一般的名称]	眼内ドレーン
[　販　売　名　]	バルベルト　緑内障　インプラント
[　申　請　者　]	エイエムオー・ジャパン株式会社
[申請年月日]	平成 22 年 3 月 31 日
[申請時の使用目的]	本品は、緑内障患者に対し眼圧下降を目的に埋植する人工房水排出器具である。

２．　審議品目の概要

本品は、既存療法に奏功しない難治性緑内障患者に対し眼圧下降を目的に埋植する人工房水排出器具であり、房水を前房又は毛様体扁平部から上強膜へ排出させて眼圧を下降させる。シリコーン製のプレートとチューブから成り、プレートは眼球の曲率に沿うよう設計されており、強膜に縫合固定するための穴を有する。房水は、前房あるいは後房に挿入したチューブを通じて、眼球の筋付着部の後方（強膜とテノン嚢の間）に固定されたプレートへと導かれ、プレートに接する濾過胞の壁を通して濾過胞周囲の血管系に受動的に拡散して排出される。チューブ形状には 2 種類あり、術時にチューブを適切な長さに切断して前房に挿入する直線チューブタイプ（モデル BG-103-250、BG-101-350）と、チューブ先端に角度のある挿入部が付き、後房（毛様体扁平部）に挿入する毛様体扁平部挿入タイプ（モデル BG-102-350）がある。

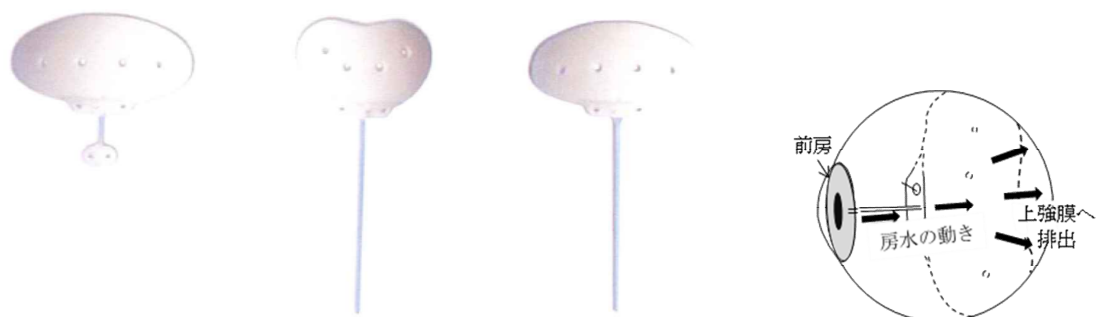



図１　左から、毛様体扁平部挿入タイプ（BG-102-350）、直線チューブタイプ（BG-103-250、BG-101-350）、埋植概念図

３． 提出された資料の概略並びに総合機構における審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は、以下のようなものであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、平成 20 年 12 月 25 日付「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（20 達第 8 号）第 5 項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ．起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

【起原又は発見の経緯】

緑内障は、「視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造異常を特徴とする疾患」と定義される[1)]。緑内障は、我が国における失明原因の上位を占める視疾患である。2000～2002 年に実施された日本眼科学会の緑内障疫学調査（多治見スタディ）によると、40 歳以上の緑内障有病率は 5.0%と推定されている。さらに、我が国では未治療の緑内障患者が多数潜在していると報告されている。

視神経障害は不可逆的であり、緑内障に対する治療の基本は、病型によらず視神経障害の進行阻止のための眼圧降下又は眼圧上昇抑制であり、薬物治療、レーザ治療、観血的手術が病期、病型に応じて選択される。

本邦では、β 遮断剤やプロスタグランジン系薬剤による薬物療法が治療の第一選択であるが、薬物の効果には個人差があり患者のコンプライアンスの問題等により必ずしも十分な治療法とはなっていない。また、虹彩切開術（瞳孔ブロックを解除し前後房の圧差を解消し隅角を拡大する術式)、線維柱帯形成術（線維柱帯にレーザ照射し房水流出を改善する術式）などのレーザ治療は、効果が一定しない。薬物療法やレーザ治療など他の治療法でも十分な眼圧降下が得られなかった症例に対しては観血的手術が行われる。

観血的手術としては、一般的には眼内の房水を結膜と強膜の間にバイパスすることにより眼圧を下げる濾過手術が行われ、その一つである線維柱帯切除術は、現在大部分の病型の緑内障に対して最も広く行われている観血的手術である。しかしながら、濾過手術は術後合併症が多いこと、再手術が必要な例があること、及び長期的な成績は必ずしも十分ではないという問題があり、また、既に複数回の緑内障手術が施行されている眼、昔の創口が大きい時代の白内障手術が施行されている眼、緑内障以外の例えば結膜剥離に対する輪状締結術などが施行されている眼などでは結膜と強膜との間に強固な瘢痕が形成されており、従来の濾過手術が施行できない。従来このような場合は、毛様体破壊術が行われてきた。毛様体破壊術は房水産生部位である毛様体を破壊し房水産生を減少させて眼圧を降下させる手術であるが、毛様体破壊の定量的なコントロールは難しく、毛様体破壊術を行うとおよそ 20%の症例で毛様体を過剰に破壊してしまう。その結果、房水が産生されなくな

り、眼圧が極端に低くなる「眼球癆」といった視力を残せない状態に陥るため現在ではあまり行われていない。このような線維柱帯切除術が複数回不成功に終わった症例、手術既往により結膜の瘢痕化が高度な症例、従来の線維柱帯切除術の成功が見込めない症例、濾過手術が技術的に施行困難な難治性緑内障患者への治療法としては、日本緑内障学会の「緑内障診療ガイドライン（第 2 版）」、（以下「緑内障ガイドライン」という。）において、既に諸外国で広く使われている人工房水排出器具の埋植による濾過手術が、失明を回避する眼圧下降の最終手段のひとつとして言及されているものの、本邦では未だ承認されていない。

本品は人工房水排出器具のひとつであり、19■ 年代に ■■■■■■■■ により開発が進められた。当初は、Wright Medical 社で開発・製造がなされており、本品の構成品である直線チューブタイプが 1991 年に米国にて 510(k)を取得した。直線チューブタイプは、チューブの挿入部位が前房であるため、虹彩によるチューブの閉塞、前房消失、前房出血、チューブの角膜接触のリスクが懸念されたため、角膜や虹彩へのチューブ接触を防ぎ、またチューブ角膜接触による角膜内皮細胞の減少のリスク[2)]を軽減する目的で、後房より房水を排出する毛様体扁平部挿入タイプが技術・販売を引き継いだ Pharmacia 社より開発された。欧州においても 1997 年に Pharmacia 社が両タイプの CE マークを取得している。その後、Pfizer 社を経て 2004 年より現在の本品の製造元である Advanced Medical Optics, Inc（現 Abbott Medical Optic, Inc. 以下、「AMO 社」という。）に、開発、製造、販売が引き継がれている。

【外国における使用状況】

本品の欧米での適応は、薬物療法でコントロール不能、（毛様体扁平部挿入タイプにおいては硝子体切除の既往）及び予後不良の難治性緑内障患者であり、予後不良とは血管新生緑内障、無水晶体/偽水晶体緑内障、他の外科手術の不成功例、先天性緑内障、ぶどう膜炎や前房内上皮増殖などによる続発緑内障などを含むがこの限りではない、とされている。

本品は、米国において直線チューブタイプ、毛様体扁平部挿入タイプにつき、それぞれ 1991 年 2 月、1997 年 2 月に 510(k)認可を取得、欧州においては両タイプとも、1997 年 8 月に CE マークを取得している。2011 年 6 月末現在、本品は米国、欧州、オーストラリア、ブラジル、カナダ、インドネシア、マレーシア、プエルトリコ、シンガポール、タイ等で販売され、AMO 社が販売を引き継いだ 2004 年から 2011 年 6 月末までの累積販売台数は■■■個である。

【不具合発生状況】

AMO 社が販売を引き継いだ 2004 年以前の分も含めて 2011 年 6 月末現在、製造元に報告されている有害事象は、健康被害の伴うもので、眼圧が 0mmHg まで低下したことによる術後 8 ヶ月でのインプラント摘出が 1 件、脈絡膜出血 1 件、眼内炎 4 件、斜視に伴う複視 1

件、術後のチューブ外れ 1 件であった。また、健康被害を伴わない不具合事象は、チューブの破損が 1 件、手術前のチューブ外れ 1 件、ラベルの誤り 1 件が報告されている。

米国で実施された IDE 試験、及び臨床評価文献でみられた不具合は後述する。

ロ．仕様の設定に関する資料

品目仕様として、流量、チューブとプレートとの接着部の強度、物理的、化学的特性（抽出物試験）、外観、生物学的安全性（ISO10993-1）、無菌性保証水準（ISO11137）が設定され、設定が妥当であることを説明する資料が提出された。

総合機構は、後述する「性能に関する資料」を含め、仕様の設定に関する資料について設定項目及び規格値の妥当性を審査した結果、これを了承した。

ハ．　安定性及び耐久性に関する資料

安定性に関する資料として、実時間 ■ 年に相当する加速劣化検体を用いた試験結果が提出された。加速劣化条件は、本品と同様に眼内埋植される眼内レンズに適用される ISO 11979-6: 2002　Ophthalmic implants – Intraocular lenses- Part 6: Shelf-life and transport stability の加速期間算出方法を用いて計算された。

プレートに関しては■■■とプレート本体の寸法試験が ■■■■■、チューブとプレートとの接着部の引張試験及び寸法試験が、■及び■が、それぞれ滅菌前、滅菌後、■■保管後、■■保管後の 4 通りについて実施された ■■■■■■■■■■ 接着部引張破断荷重は 1.0～2.1N（規格値：>0.9N）、■■■■■■■■■という結果であった。寸法、強度とも実時間■ 年まで規格に適合する結果が示された。

総合機構は、本品有効性に関与する流量に直結するチューブ内径を含む各部寸法、及び有効性と安全性に関与する引張破断荷重と■が、実時間 ■ 年間まで規格に適合することから、有効期間を 2 年とすることは妥当と判断した。

ニ．薬事法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料

薬事法第 41 条第 3 項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（以下「基本要件」という。）：平成 17 年厚生労働省告示第 122 号、医療機器の製造管理及び品質管理規則：平成 16 年厚生労働省令第 169 号への適合性を宣言する適合宣言書が提出された。

総合機構は、法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性について審査した結果、これを了承した。

ホ．性能に関する資料

【機器の安全性を裏付ける試験に関する資料】

a. 物理的、化学的特性

物理的、化学的特性として、極性溶媒と非極性溶媒を抽出溶媒とした 時間の過酷抽出物試験、及び FDA ガイダンス（1998 年 11 月 16 日発行 Aqueous Shunts-510(k) Submissions）に準じた加水分解試験が実施された。

抽出試験は、毛様体扁平部挿入タイプ（BG-102-350）の検体を使用し、時間抽出前後の質量変化を測定することで実施された。その結果、質量損失は及びいずれにおいてもインプラント 1 個あたり mg（ 質量%）であった。

加水分解試験は、毛様体扁平部挿入タイプ（BG-102-350）10 個を 14 日間蒸留水にて浸漬後、寸法及び引張り強度が測定された。寸法測定箇所は、プレートについては縦、横、厚さ、チューブについては長さ、内径、外径、挿入用先端部については長さ、外径、厚さであった。試験後の寸法は、本品各部位の寸法規格の範囲内であった。また、試験後の接着部引張破断荷重も本品の規格（>0.9N）に適合した。

総合機構は、本品の物理的、化学的特性に関する資料について審査した結果、これを了承した。

b. 生物学的安全性

本品を構成するプレート、チューブ、挿入用先端部、接着剤の各原材料の生物学的安全性においては、チューブについては細胞毒性試験（ISO 10993-5 1993, USP <87> 1995）、感作性試験（ISO 10993-10 1995, USP <88> Class V 1995, ASTM F2147 2001）、遺伝毒性試験（ISO 10993-3 1993）及び埋植試験（ISO 10993-6 1995, USP <88> Class V 1995）が、プレートについては 1994 年に細胞毒性試験（ISO 10993-5）、感作性試験（ISO 10993-10）、遺伝毒性試験（ISO 10993-3）及び埋植試験（ISO 10993-6,10,11, USP<88> ClassVI）が、挿入用先端部については 1994 年に細胞毒性試験（USP <87> Class VI）、遺伝毒性試験（USP <88> Class VI）及び埋植試験（USP <88> Class VI）が、接着剤については 1996 年に細胞毒性試験（USP <87> 1995）、埋植試験（USP <88> Class VI 年代不明）が原材料製造業者により実施され、いずれも生物学的安全性に問題ないとする試験結果が報告された。また、AMO 社による、原材料製造業者が実施した前記試験結果と ISO 10993-1:2003 要求事項との差分に関する評価書が示された。当該考察において、FDA 申請当時の規格の要求事項と ISO 10993-1:2003 要求事

項との間に有意な差は存在しないと報告された。さらにウサギ眼内での直線チューブ最終製品の長期埋植試験が実施され、形態学的変化や全身的な健康上の問題がないとする試験結果が提出された。

総合機構は、挿入用先端部の感作性試験、接着剤の感作性試験及び遺伝毒性試験が実施されなかったことの妥当性について説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

最終製品を用いた抽出物試験においては、過酷条件下でも質量損失は極性溶媒 で 質量%（ 質量%）、非極性溶媒 で 質量%（ 質量%）であるので、生理条件下での原材料成分の溶出可能性は極めて低いと推察され、加えて原材料別の抽出物試験成績によれば上記過酷抽出試験による質量損失の 割以上がプレート由来であり、挿入用先端部及び接着剤の質量損失は最大でも 質量%と推察された。さらに、本品は約 g と小さく、頻回使用するものではないことから、生理条件下での原材料成分の溶出が仮にあったとしても溶出量は極めて少ないことと推察される。

感作性に関して、挿入用先端部、接着剤とも、製品安全性データシートには特段記述はない。また、接着剤については感作性を引き起こすタンパク質結合メカニズム及びその反応に関係する末端構造に関する報告と原材料成分を比較したところ、当該原材料にはそれらの末端構造は含まれていないことを確認した。さらに、接着剤の遺伝毒性については、原材料に遺伝毒性を有すると知られている化合物は含まれていないことを確認した。したがって、挿入用先端部及び接着剤とも、感作性や遺伝毒性を引き起こす可能性は極めて低いと判断した。

総合機構は、挿入用先端部と接着剤の感作性と遺伝毒性について、「過酷抽出試験（本品 個 ）での質量損失が最大でも 質量%」という申請者考察をもとに抽出試験データを検証し、 や 中の溶出原材料成分の濃度は mg/L（ ppm）という低濃度にとどまると推定されることを確認し、申請者の説明を了承した。

【機器の性能を裏付ける試験に関する資料】

性能を裏付ける資料として、家兎眼内長期埋植試験、物理的特性試験、及び流量試験の試験結果が提出された。

1）家兎眼内長期埋植試験

家兎眼内長期埋植試験では、体重 2.0～2.5kg のアルビノ兎（ニュージーランドホワイト

種、雄）10 羽を用い、検体として 10 個の直線チューブタイプ（BG-103-250）が左眼に埋植された。すなわち、結膜切開後、テノン嚢と結膜の間を開いて検体を上直筋付着部から後方に挿入し、検体のプレート端が輪部から 4～6mm であることを確認して強膜に固定、チューブを適切な長さに切断後、チューブを前房に挿入した。評価項目として、眼圧が、術前、術後 1 日、3 日、1、2、4、8、12、16、20、24 週にトノメータを用いて測定され、スリットランプ検査により術後 1 日、1、2、4、8、12、24 週に角膜浮腫、前房深度、房水フレア、虹彩炎の有無が半定量評価された。また組織学的検査として、術後 2、4、8、12、24 週で 2 匹ずつ眼球を取り出して組織学的に炎症と組織増殖が評価された。

その結果、眼圧は術前で mmHg であったが、術後 4 週では mmHg となり、最終観察期間まで正常眼圧内の範囲内で眼圧の低下が認められた。

スリットランプ検査の結果では、角膜浮腫又は虹彩炎は観察期間中認められなかった。正常値以下の眼圧による浅前房が術後 1 日に 1 眼観察された。房水フレアが術後 1 日で 6 眼、7 日で 1 眼あった。このような軽度の炎症の兆候は眼科手術後の通常の現象であり、インプラント材料に起因するものではないと判断した。組織学的検査は(i)被包の厚さ・密度・組織構成、(ii)合併症の兆候、(iii)炎症、(iv)その他眼組織変化の 4 点から検討されたが、2、4 週では術後の治癒過程が観察され、8、12、24 週では有害事象の形態学的兆候は認められなかった。

検体には直線チューブタイプの BG-103-250 が用いられた。直線チューブタイプと毛様体扁平部挿入タイプは、チューブを挿入する部位が前房もしくは後房と異なるだけであり、眼内から房水を人工的に排出させて眼圧を下げる性能は同じであるので、当該試験結果から毛様体扁平部挿入タイプの基本的な性能も確認できると判断した。

2）物理的特性試験

物理的特性試験では、安定性試験の結果が引用され、、、チューブ-プレート接着部引張破断荷重及び寸法が規格に適合することが報告された。

総合機構は、プレートの縫合用糸孔部の力学的安全性について追加の説明を求めた。

申請者は以下のように説明した。

本品のプレートは縫合糸を用いて眼組織に固定する。プレートの固定用穴につき検証した資料はないが、繊細な眼組織を損傷しないよう固定が行われるため、縫合によって穴が破損するような力が加わる可能性は極めて低いと考える。また、プレート原材料の引っ張り強度は N/mm^2 である。この値は本品を固定する強膜の強度より遙かに高いため、本品プレート部の固定穴が破損する懸念はないと考える。

3）流量試験

検体を流量計に接続し、15psi（103kPa）の圧力で空気を送ったときの流量を測定したところ、全ての検体について流量は 0.13L/min であった。この結果は、設定する規格（103kPa の空気を送ったとき、流量が 0.10～0.15L/min であること）に適合すると報告された。

総合機構は、機器の性能を裏付ける試験に関する資料を審査し、実施された試験の条件及び成績等に鑑み、概ね妥当であると判断した。

【機器の効能を裏付ける試験に関する資料】

本品の効能を裏付ける資料として、前記「ホ.性能に関する資料」の【機器の性能を裏付ける試験に関する資料】における家兎眼内長期埋植試験の試験結果により、本品埋植後の眼圧下降効果が示されたと説明された。

【使用方法を裏付ける試験に関する資料】

本品の使用方法を裏付ける資料として、前記「ホ.性能に関する資料」の【機器の性能を裏付ける試験に関する資料】における家兎眼内長期埋植試験の術式をもって妥当性があると説明された。

総合機構は、機器の使用方法を裏付ける試験について、房水過剰濾過防止のためのチューブ結紮が行われていない点、及びチューブ固定のための移植片が不使用である点で臨床での使用方法と異なるものの、本品の基本的な使用方法は提出された資料で確認できると考えた。

【臨床評価に関する資料】

直線チューブタイプの 200mm^2 モデル（前世代モデル。未申請品。）及び 350 mm^2 モデル（本品モデル BG-101-350）は 1990 年に実施された IDE G890233 臨床試験成績をもとに FDA 510(k)承認を取得し、毛様体扁平部挿入タイプの本品モデル BG-102-350 については 1995 年に提出された臨床試験成績をもとに 1997 年に FDA 510(k)承認を得ている。しかしながら、IDE G890233 臨床試験は GCP で行われたものの、古い試験であり、記録等へのアクセスが困難であった。また、1995 年に実施した臨床試験成績は非 GCP 試験であった。そのため、これらの臨床試験成績に加えて本品の臨床上の性能及び安全性を検証することを目的として、文献評価報告資料と製造元が収集する不具合発生状況資料が提出された。なお、本品を含むチューブ構造の緑内障インプラントは、世界的には確立された難治性緑内障の治療法で、国内外の教科書的な書籍にも紹介されているとともに、世界緑内障協会（World Glaucoma Association, WGA）でも難治性緑内障への最終手段として位置づけられていて公知性は高い。

総合機構は、本品が海外で古くから使用されており、当該治療法が海外で確立したものであることに鑑み、米国で実施された臨床試験成績が本邦に外挿可能かどうか検討した上で、臨床試験成績に加えて文献評価報告資料と不具合発生状況資料を含めた当該臨床評価報告書で本品の臨床上の有効性・安全性を評価することは可能と判断した。

1）直線チューブタイプ（200mm^{2}モデルと 350 mm^{2}モデル（BG-101-350））の臨床試験成績

1990 年 5 月から 1990 年 9 月まで米国[illegible]にて、難治性緑内障に対する直線チューブタイプの 200mm^{2}モデル及び 350mm^{2}モデル（本品モデル BG-101-350）の有効性と安全性を評価する IDE G890233 臨床試験が実施された。なお、200mm^{2}モデルは、本品 250mm^{2}モデル（BG-103-250）よりもプレートが小さく緩やかな房水排出能を意図したものである。

試験期間は 1990 年 5 月から 1990 年 9 月まで、観察期間は 12 週と設定された。患者選択基準は、22 才以上の無水晶体又は偽水晶体の非血管新生緑内障、及び既に濾過手術で失敗している有水晶体の非血管新生緑内障及び血管新生緑内障であった。全ての患者は本品又は当時米国既承認（本邦未承認）の緑内障インプラントである Molteno インプラントを選択する権利が与えられ、全患者が本品の使用を拒否しなかった。患者除外基準は設定しなかった。小眼球症と前房内上皮増殖の患者も除外しなかった。

モデル BG-101-350 を主に埋植することとし、encircling element を用いた網膜剥離手術の既往のある患者、Molteno インプラントの埋植で十分な眼圧降下が得られなかった患者、及び毛様体破壊術の既往のある患者には 200mm^{2}モデルが埋植された。なお Molteno インプラントの既埋植患者には、Molteno インプラント埋植部位とは異なる眼球四半球に 200mm^{2}モデルが追加埋植された。埋植は片眼のみに行われ、全埋植例においてチューブ固定に保存強膜が使用された（図 2）。患者は、術後一晩院内で経過観察した後に退院し、最初の 6 週は毎週 1 回、その後は 8 週と 12 週に経過観察のために受診する計画であった。手術翌日と毎診察時に眼圧（以下、「IOP」という。)が測定された。

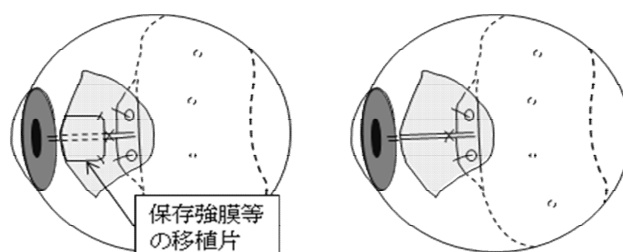



図 2　保存強膜等によるチューブ固定（左）と不使用でのチューブ固定（右)

緑内障ガイドラインにおいて、緑内障に対するエビデンスに基づいた唯一確実な治療法は眼圧を下降することであるとされていることから、有効性の主要評価項目は、観察期

間内（12 週間）の IOP 抑制の有効率とし、IOP 値をもとに完全有効、条件付き有効、条件付き無効の 3 種類が設定された。完全有効は「IOP≦21 mmHg 且つ投薬無し」、条件付き有効は「IOP≦21 mmHg 且つ投薬有り」、条件付き無効は「IOP＞21 mmHg 且つ投薬有り」であった。さらに完全無効を「眼球癆発現、緑内障による光覚喪失、追加緑内障手術」と設定した。副次評価項目は視力変動であった。なお、高 IOP 値では視野障害が進行しやすいことが知られている[3)]。また、我国の 40 歳以上の正常 IOP 平均値は 14.5±2.5mmHg であり、正常 IOP の上限は 20mmHg であることから[4)]、上記判定基準を設定することは我国においても妥当である。

有害事象は臨床試験担当医が判定し、記載した。

最終的に 13 名の患者が登録され、BG-101-350 が 10 眼に、200mm^2 モデルが 3 眼に埋植された。12 名の患者は術後 1 日、6 週までの毎週、8 週目と 12 週目に追跡調査ができた。1 名は 6 週まで追跡調査された。性別は男性 8 名、女性 5 名で、平均年齢 63.7 才（範囲 28～95 才）であった。人種構成は白人 10、ヒスパニック 2、アジア系 1 であった。術前の眼圧（IOP、以下同様）は平均 33mmHg（14～70 mmHg）であった。

有効性の主要評価項目である IOP は、術後の最終追跡時（12 例は 12 週、1 例は 6 週）まで継続的に有効（21 mmHg 以下）となった患者が 69.2%（9/13 例）であり、完全有効 30.8%（4/13 例）、条件付き有効 38.5%（5/13 例）、条件付き無効 23.1%（3/13 例）、完全無効 7.69%（1/13 例）であった。副次評価項目の視力変動は、92.3%（12/13 例）の患者が術前と比較して 1 ライン以内の変動であり、内訳は、11/13 例が術前と同視力、1/13 例で視力向上であった。

術後有害事象は、脈絡膜出血 7.69%（1 例）、一過性脈絡膜滲出 23.1%（3 例）、一過性術後前房出血 15.4%（2 例）、強膜グラフト上の結膜びらん 7.69%（1 例）であった（表 1）。

表 1　直線チューブタイプの臨床成績（米国 IDE G890233）の概要

<table>
<tr><td rowspan="3">有効性</td><td>評価指標</td><td>完全有効
IOP≦21mmHg
投薬なし</td><td>条件付き有効
IOP≦21mmHg
投薬有り</td><td>条件付き無効
IOP＞21mmHg
投薬有り又は無し</td><td>完全無効
眼球癆発現又は緑内障による光覚消失、追加緑内障手術</td></tr>
<tr><td>比率</td><td>完全有効
30.8%　(4/13)</td><td>条件付き有効
38.5%　(5/13)</td><td>条件付き無効
23.1%　(3/13)</td><td>完全無効
7.69%　(1/13)</td></tr>
<tr><td colspan="5">視力は92.3%の患者が術前と1ライン以内の変動</td></tr>
<tr><td rowspan="2">有害事象</td><td colspan="2">脈絡膜出血　7.69% (1/13)</td><td>一過性脈絡膜滲出
23.1%　(3/13)</td><td colspan="2">一過性術後前房出血 15.4%　(2/13)</td></tr>
<tr><td colspan="3">強膜グラフト上の治癒遅延性結膜びらん　7.69% (1/13)</td><td></td><td></td></tr>
</table>

上記の有効性と安全性のデータのうち、無水晶体又は偽水晶体の非血管新生緑内障患者（10/13 例）に関する結果が、同様の対象症例に対する同一評価基準の Molteno インプラントでの結果をヒストリカルコントロールにして比較された。ただし、当該ヒストリカルコ

ントロールの追跡期間は 6 ヶ月以上であり、統計的な分析が行えないという制約がある。この比較によれば、完全有効と条件付き有効をあわせた有効率は、本品が 80.0%(8/10 例)で Molteno インプラントが 63.4%（26/41 例）であった。

以上の結果をもって、申請者は 200mm^2 タイプと BG-101-350 の 3 ヶ月までの追跡調査から BG-101-350 の治療成績及び有害事象は臨床上許容できると判断した。

2） 毛様体扁平部挿入タイプ（モデル BG-102-350）の臨床試験成績

毛様体扁平部挿入タイプ（モデル BG-102-350）については、1990 年から 1994 年に行われた血管新生緑内障患者に対する埋植例のレトロスペクティブ調査が実施された（表 2)。

調査対象はモデル BG-102-350、モデル BG-101-350（本品の直線チューブタイプ。)、バルベルト 500mm^2（申請品の前世代モデル、未申請)、Molteno single-plate（他社類似品、国内未承認）の 4 種類の緑内障インプラントを埋植された、44 才以上の増殖型糖尿病性網膜症あるいは網膜中心静脈閉塞症を併発した血管新生緑内障患者の 22 眼であった。内訳は BG-102-350 が 12 眼、BG-101-350 が 6 眼、バルベルト 500mm^2 が 2 眼、Molteno single-plate が 2 眼であった。

22 眼の患者背景は、増殖型糖尿病性網膜症を併発した血管新生緑内障患者が 13 眼と網膜中心静脈閉塞症を併発した血管新生緑内障患者が 9 眼であった。13 眼のうち 6 眼は埋植前に経扁平部硝子体切除術の既往があった。埋植前は 22 眼のうち 6 眼が有水晶体眼、4 眼が無水晶体眼、12 眼が後房眼内レンズの挿入された無水晶体眼であった。全患者（22 眼）が術前又は術中に汎網膜光凝固術を施され、術前には薬物療法で IOP をコントロール出来ない状態であった。全埋植例で、チューブ固定に保存強膜が使用された。22 眼の人種構成と男女比率は報告されていない。22 眼の術前の IOP は 47±15mmHg で、範囲としては 22～80 mmHg であった。

22 眼のうち BG-102-350 が埋植された 12 眼は、増殖型糖尿病性網膜症を併発した血管新生緑内障患者が 8 眼と網膜中心静脈閉塞症を併発した血管新生緑内障患者が 4 眼であった。増殖型糖尿病性網膜症併発患者 8 眼のうち、3 眼は埋植前に経扁平部硝子体切除術の既往があった。埋植前は 12 眼のうち 4 眼は有水晶体眼、2 眼は無水晶体眼、6 眼は後房眼内レンズが挿入された無水晶体眼であった。12 眼の術前の IOP は 48±19mmHg で、範囲としては 22～80 mmHg であった。

全患者とも術後 1 日、3 日、1 週で追跡調査が行われ、その後は一定期間ごとに調査が行われた。6 週までは抗菌薬、ステロイド及び毛様麻痺薬が局所投与された。追跡期間は 6～50 ヶ月、平均で 16 ヶ月であった。このうち、毛様体扁平部挿入タイプ BG-102-350 が埋植された患者の追跡期間は 6～17 ヶ月（平均 10 ヶ月）であった。

有効性の主要評価項目は IOP 抑制の有効率であり、IOP 値をもとに完全有効、条件付き有効、条件付き無効の 3 種類が設定された。完全有効は「IOP≦21 mmHg 且つ投薬無し」、条

件付き有効は「IOP≦21 mmHg 且つ投薬有り」、条件付き無効は「IOP＞21 mmHg 且つ投薬有り」であった。さらに完全無効を「眼球癆発現、緑内障による光覚喪失、追加緑内障手術」と設定した。副次評価項目は視力変動であった。

有害事象は臨床試験担当医が判定し、記載した。

有効性の主要評価項目である IOP は毛様体扁平部挿入タイプ BG-102-350（12 眼）で術前の 22～80 mmHg が、最終追跡時には 9～20 mmHg に低下した。全体（22 眼）では、術前の 22～80 mmHg が、最終追跡時には 9～21 mmHg に低下した。BG-102-350 の有効率は完全有効 58.3%（7/12 眼）、条件付き有効 33.3%（4/12 眼）、条件付き無効 0%（0/12 眼）、完全無効 8.33%（1/12 眼）であった。副次評価項目の投薬数は、術前の平均 2.5 から最終追跡時には 0.5 に減少した。同じく副次評価項目の視力は術前から変動なしもしくは改善した症例が 83.3%（10/12 眼）であった。

BG-102-350 の術後有害事象は、網膜剥離 16.7%（2/12 例）、硝子体出血 8.33%（1/12 例）、前房出血 8.33%（1/12 例）、脈絡膜出血 8.33%（1/12 例）、複視 8.33%（1/12 例）、光覚消失 8.33%（1/12 例）であった。全体（22 眼）では、網膜剥離 9.09%（2/22 眼）、黄斑ひだ 4.54%（1/22 眼）、硝子体出血 4.54%（1/22 眼）、前房出血 4.54%（1/22 眼）、脈絡膜出血 4.54%（1/22 眼）、複視 4.54%（1/22 眼）、光覚消失 4.54%（1/22 眼）であった。

表２　毛様体扁平部挿入タイプ BG-102-350 の臨床成績

<table>
<tr><td rowspan="4">有効性</td><td>評価指標</td><td>完全有効
IOP≦21mmHg
投薬なし</td><td>条件付き有効
IOP≦21mmHg
投薬有り</td><td>条件付き無効
IOP＞21mmHg
投薬有り又は無</td><td>完全無効
眼球癆・光覚消失・
追加手術</td></tr>
<tr><td>比率</td><td>58.3%　(7/12)</td><td>33.3%　(4/12)</td><td>0%　(0/12)</td><td>8.33%　(1/12)</td></tr>
<tr><td colspan="5">術前IOP分布22-80mmHg、投薬数平均2.5が、9-20mmHg、投薬数平均0.5に低下。</td></tr>
<tr><td colspan="5">術前から視力変動無し、もしくは視力改善した例が83.3% (10/12)。</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">有害事象

[ ]は直線チューブタイプ</td><td>網膜剥離　16.7% (2/12)
[0%]</td><td>黄斑ひだ　0%　(0/12)
[10%]</td><td>硝子体出血 8.33% (1/12)
[0%]</td><td>前房出血　8.33% (1/12)
[0%]</td></tr>
<tr><td>脈絡膜出血 8.33% (1/12)
[0%]</td><td>複視　8.33% (1/12)
[0%]</td><td>光覚消失 8.33% (1/12)
[0%]</td><td>眼球癆　0%　(0/12)
[0%]</td></tr>
</table>

申請者は、全体（22 眼）と比較すると、モデル BG-102-350（12 眼）は有害事象がやや多い傾向にあるものの、血管新生緑内障に有効であると説明した。

3）文献評価報告

上記、米国での臨床試験成績を補うために文献による評価が行われた。文献評価報告として、以下の条件で検索された文献 21 報、及び当該 21 報に含まれる研究の最新追跡結果である追加文献 1 報が提出された。

検索対象期間：2004 年～2009 年

検索ソース：Medline、Biosis Previews、EMbase、SciSearch

検索キーワード：Baerveldt、glaucoma shunt、pars plana、model 250、model 350
22 報のうち 4 報（文献 12～15）は詳細情報が記載されてない学会発表要旨、4 報（文献 16～19）が非臨床又は工学的実験内容であったため、患者背景、評価指標、術式等の詳細な臨床試験条件が記載してある文献は残り 14 報であった。これらを表 3 に示す。

表 3　臨床評価に用いた文献 14 報のリスト

文献１	チューブ及び線維柱帯切除術に伴う眼球運動障害の術後1年以内の追跡調査 Rauscher FM, Gedde SJ, Schiffman JC et al., Mobility disturbances in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up Am J Ophthalmol., 2009; 147: 458-466
文献２	Ahmed S2緑内障インプラントとバルベルト250mm^{2}緑内障インプラントの有効性比較 Goulet R.J., Phan A-D.T., et al., Efficacy of the Ahmed S2 glaucoma valve compared with the Baerveldt 250-mm^2 glaucoma implant Opthalmology, 2008; 115: 1141-1147
文献３	1年間の追跡調査後のチューブ及び線維柱帯切除術の治療効果 Gedde S.J., Schiffman J.C., et al., Tretment outcomes in the ｔube versus trabeculectomy study after one year of follow-up Am J Ophthalmol., 2007; 143: 9-22
文献４	1年間の追跡調査におけるチューブ及び線維柱帯切除術の不具合事象 Gedde S.J., Herndon L.W., et al., Surgical complications in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up Am J Ophthalmol., 2007; 143: 23-31
文献５	バルベルト250mm2緑内障インプラントの臨床経験 WuDunn D., Phan A-D., et al., Clinical experience with the Baerveldt 250-mm2 glaucoma implant Ophthalmology, 2006; 113: 766-772
文献６	緑内障のための房水排出シャント Minckler D.S., Vedula S.S., et al., Aqueous shunts for glaucoma Cochrane database of systematic reviews (England), 2006; (2): pCD004918
文献７	Baerveldt緑内障インプラント　小児への適用 van Overdam K.A., de Faber J.T.H.N. et al., Baerveldt glaucoma implant in paediatric patients British Journal of Ophthalmology, 2006; 90(3): 328-32
文献８	TVT試験：設計及び被験者基礎データ Gedde S.J., Schiffman J.C., et al., The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients American Journal of Ophthalmology, 2005; 140 (2): 275-287
文献９	Baerveldt及びAhmed緑内障インプラントのアジア人での使用経験 Wang J-C, See J.L.S., et al., Experience with the use of Baerveldt and Ahmed glaucoma drainage implants in an Asian population Ophthalmology, 2004; 111(7): 1383-8
文献１０	アジア人の白内障併発難治性緑内障に対する白内障乳化吸引及び緑内障インプラント同時手術の手術結果 Chung A.N., Aung T., et al., Surgical outcomes of combined phacoemulsification and glaucoma dranage implant surgery for Asian patients with refractory glaucoma with cataract American Journal of Ophthalmology, 2004; 137(2): 294-300

文献１１	難治性緑内障におけるバルベルト-350インプラント対Ahmedインプラント Syed Hasan M., Law Simon K., et al., Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma: a case-controlled comparison Journal of Glaucoma, 2004; 13(1): 38-45
文献２０	難治性緑内障に対するAhmedシャントとBaerveldtシャントの長期使用成績 Tsai J.C., Johnson C.C. et al., The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma II *Longer-term outcomes from a single surgeon* Ophthalmology 2006; 113: 913-917
文献２１	マイトマイシンC併用Baerveldtチューブシャント手術の中期成績 Irak I., Moster M.R. and Fontanarosa J., Intermediate-term results of Baerveldt tube shunt surgery with mitomycin C use Ophthalmic Surgery, Laser & Imaging 2004; 35: 189-196
文献iv	チューブ群と線維柱帯切除術群比較試験（TVT試験）における3年間追跡結果 Gedde S.J., Schiffman J.C., et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study American Jounal of Ophthalmol., 2009; 148: 670-684

申請者はこれら文献から以下のように考察した。

[1] バルベルト緑内障インプラントと他の治療法及び他の眼内ドレーンインプラントとの比較について

文献 iv は、以前に白内障手術もしくは／および線維柱帯切除術を施行されたことのある緑内障患者を対象とした多施設無作為化臨床研究による線維柱帯切除術との比較結果が報告されている。それによると、術後 3 年の時点におけるバルベルト緑内障インプラントによる眼圧コントロール成績（84.9%）は線維柱帯切除術の眼圧コントロール成績（69.3%）を上回り、また術後合併症の発生率も線維柱帯切除術の 60%に対し、39%と有意に少なかった。しかしながら、本品には、通常の線維柱帯切除術ではみられない合併症である術後のインプラントの露出・感染、長期的な角膜内皮障害などが生じる可能性がある。

文献 6 は、眼内ドレーンインプラント間の比較をしており、コクラン・ライブラリー及び NRR データベースにおいて網羅的に検索した、緑内障インプラントに関連する文献 1055 報について、システマティックレビューの手順で、無作為化比較試験又は準無作為化比較試験評価の質に関して評価し、評価に値するとして選択された 15 報、1153 人分のデータ分析結果を報告している。それによれば、「現在のところ眼内ドレーンインプラントに関して相対的にごく僅かの無作為化試験しか公表されておらず、その手法及びデータの品質は低い。これまでのところ、ある眼内ドレーンインプラントが他の眼内ドレーンインプラントと比較して優位性があるという根拠はない」とされている。

[2] プレートサイズと濾過量の違いについて

前房型の直線チューブタイプには、プレートサイズ 250mm^2 と 350mm^2 の 2 種類がある。プレートサイズが大きいほど、濾過胞（排出された房水を貯める空間）が広がり、吸収される房水量が増える。文献報告では適切に患者を選択することで両サイズとも同様に眼圧

コントロール効果があるとされており、術者は眼の状態に応じて適切なサイズを選択する必要がある。

[3] 眼科手術既往歴及び病型別のリスクについて

眼科手術既往歴別リスクについては、同一の研究グループが 212 眼に行った一連の線維柱帯切除術との比較臨床試験（文献 1、3、4、8、iv、以下 TVT 試験と略す）のなかで行われた眼科手術既往歴別の成功率の比較結果があった。TVT 試験では、白内障手術もしくは／および線維柱帯切除術の既往がある患者に対して、本品の埋植か又はマイトマイシン C 併用線維柱帯切除術が行われ、手術不成功を「術後 3 ヶ月以降に IOP が術前から 20%以上減少しない、又は IOP＞21mmHg、又は IOP≦5mmHg、又は再手術、又は光覚消失」と定義する。この定義のもとで成功率は、白内障手術のみの既往（86.1%; 31/36 例)、代謝拮抗薬無しの線維柱帯切除術・複合手術の既往（70.0%; 14/20 例）、5-FU 併用の線維柱帯切除術又は MMC 併用の複合術の既往（100%; 15/15 例）、MMC 併用線維柱帯切除術の既往（71.4%; 10/14 例）で差は認められるものの有意ではない(p=0.45)と報告されている。また、病型別による差については、血管新生緑内障（NVG）と非血管新生緑内障（non-NVG）の間で、前房出血の発生率（NVG 35.3%; 12/34 例、 non-NVG 14.7%; 11/74 例）に有意な差（p=0.02）があったという報告（文献 5）があった。血管新生緑内障を除いては、病型ごとにリスクの違いに言及する報告は認められず、緑内障タイプ間で違いはないと考える。

[4] 本邦への外挿の妥当性について

本品の使用に影響する人種差については、瘢痕形成の発生や眼球の大きさの差が挙げられる。瘢痕形成については、有色人種は白色人種に比較して瘢痕形成が起こりやすいことが知られており、そのため線維柱帯切除術においては人種差が認められることが報告されている[5)]。

インプラント手術においては人種間の成功率を直接比較した報告はないが、アジア人を対象としたインプラント手術の報告（文献 9、10、参考資料　文献 1、23）によると、アジア人においても有効性と安全性が示されており、その結果は非アジア人の報告と類似すると結論づけられている。

眼球の大きさの違いについても、プレートサイズが大小 2 種類あることや、チューブは使用時に適宜切断できることから影響は無いと考える。

医療実態、生活環境、国民性の違いについては、臨床評価の目的が難治性緑内障患者に対する本品の有効性・安全性を、眼内下降効果や合併症発生率等から確認することであるため、これらの違いが臨床評価に与える影響はないと考える。

以上より、外国の臨床成績をもとに日本人への有効性と安全性を外挿することは可能である。

4）不具合発生状況

房水を眼球後部の強膜上に排出するインプラント手術においては、眼筋下に埋植するこ

とから、眼球運動障害のリスクが有ることが知られている。TVT 試験（文献 1）において、線維柱帯切除術群では眼球運動障害に起因する複視は発生しなかったが（0/99 例）、本品では複視が 4.95%（5/101 例）で認められたため、眼球運動障害が発生する可能性を考慮したうえでインプラント手術を選択する必要がある。

チューブ閉塞については、周辺組織、炎症物質、赤血球等による本品埋植後のチューブ閉塞の可能性がある。このうち周辺組織によるチューブ閉塞は、同一の研究グループが 107 眼に行った TVT 試験（文献 1、3、4、8、iv）で 2.80%（3/107 例）、文献 5 で 11.1%（12/108 例）、文献 7 で 21.8%（12/55 例）、文献 9 で 4.17%（1/24 例）、文献 10 で 3.13%（1/32 例）、文献 21 で 4.69%（3/64 例）と報告されている。炎症物質や赤血球等による閉塞は認められなかった。

総合機構は、以下の点について申請者の見解を求めた。

（１） <u>本品の適応患者の明確化及び小児に対する適応について</u>

（２） <u>タイプとサイズの使い分けについて</u>

（３） <u>長期的な安全性と有効性について</u>

申請者より以下の回答が得られた。

（１）<u>本品の適応患者の明確化及び小児に対する適応について</u>

本品は、海外では初回手術への適応を含めて、積極的な使用も検討されてはいるが、通常の線維柱帯切除術では認められない合併症である術後の眼球運動障害、インプラント露出などが生じる可能性があることから、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に適応を限定すべきである。適応の判断には専門的な知識を要することから、日本緑内障学会の緑内障診療ガイドライン（第 2 版）を参照の上で本品の適応患者を選択することが重要である。そのために、添付文書案【使用目的、効能又は効果】を「本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、房水を眼内から眼外へ排出するために埋植して使用する。」との記載に修正し、【効能又は効果に関する使用上の注意】に「主な適応患者は以下のとおりである。『代謝拮抗薬を併用した線維柱帯切除術が不成功に終わった緑内障患者』、『手術既往により結膜の瘢痕化が高度な緑内障患者』、『線維柱帯切除術の成功が見込めない緑内障患者』、『他の濾過手術が技術的に施行困難な緑内障患者』、『血管新生緑内障、無水晶体/偽水晶体緑内障、先天性緑内障、ぶどう膜炎や前房内上皮増殖などによる続発緑内障など予後不良の緑内障患者』」と記載することとする。さらに、適切な患者に使用されるように、【使用上の注意】1.重要な基本的注意にて「本品の適用については、患者背景及び有害事象発生の可能性を踏まえた上で、医師が適切にリスク及びベネフィットを検討し慎重に判断すること。また、日本緑内障学会の緑内障診療ガイドラインに準ずること。」と記載することとする。

また、小児に対する報告（文献 7、参考資料文献 18）によれば、他の手段で治療が困難

な小児緑内障患者に対してインプラント術の有効性が示されていることから、難治性緑内障であれば小児においても本品を用いたインプラント術は治療の選択肢になり得る。しかし、成人に比べて小児に対する報告が少ないことから、添付文書案の【使用上の注意】には「3. 小児等への適用　小児に対する有効性・安全性は確立されていないため治療上の有用性が予想される危険性を上回ると判断される場合に限り適用すること」と記載し注意喚起を行うこととした。

（２）タイプとサイズの使い分けについて

IDE G890233 臨床試験や毛様体扁平部挿入タイプの臨床試験の実施当時においては直線チューブタイプと毛様体扁平部挿入タイプの明確な使い分けはされていなかった。現在では、毛様体扁平部挿入タイプを埋植するには硝子体切除が必要となる点から、硝子体が残っている症例に対しては海外において基本的には直線チューブタイプを挿入することが推奨されている。一方文献報告等[2)]において、直線チューブタイプは、チューブの挿入部位が前房であるために虹彩によるチューブ閉塞、前房消失、前房出血、チューブの角膜接触による角膜内皮減少のリスクがあることが明らかになったことをふまえ、添付文書【使用上の注意】1.重要な基本的注意には以下のとおり記載する。「原則として、有硝子体眼には直線チューブタイプを用い、無硝子体眼には毛様体扁平部挿入タイプを用いること。しかし、有硝子体眼において前房の浅い症例、角膜内皮細胞が少ない症例、角膜移植眼等、チューブの角膜接触による角膜内皮細胞への影響が懸念される症例については、硝子体切除の上、毛様体扁平部挿入タイプを用いること。」

タイプ別の有害事象の発生については、タイプ間で発生傾向に違いがあること、及びそれぞれのタイプに発生しやすい不具合・有害事象を添付文書に記載する。

サイズの選択について、直線チューブタイプにはプレートサイズ 250mm^2 と 350mm^2 の 2 種類があり、プレートサイズが大きいほど、結膜下で眼内より排出された房水をためるための空間（濾過胞）が広がり、吸収される房水の量（濾過量）が増える傾向がある。臨床においては、効率的な眼圧下降効果を期待して大きいサイズが選択されることが多いが、術者は眼状態により適切なサイズを選択する必要がある。文献報告においては、両サイズについて報告されており、いずれも良好な眼圧コントロールが示されている。しかし、プレートの大きさに比例して眼球運動障害リスクが大きくなることから、術者はリスクと房水濾過量を勘案して適切なサイズを選択する必要がある旨を添付文書の重要な基本的注意に記載する。

（３）長期的な有効性と安全性について

本品を含む緑内障インプラントの有効率についてのカプランマイヤー分析を行った文献が 5 報あった（文献 2、5、7、20、21）。文献 5、20、21 の成功の定義は等しく「投薬数によらず 6mmHg ≦IOP≦21mmHg で、追加手術が無く、且つ重度不具合事象や光覚消失が無い」であり、文献 2 は前記よりやや厳しく「術前から 20%以上の IOP 減少、且つ 5mmHg＜IOP＜22mmHg、且つ光覚消失の無いこと」であり、小児を対象にした文献 7 は前記より広

く「①再手術も重篤合併症も無く尚かつ術前 IOP＞21mmHg が投薬有無によらず 6mmHg＜IOP＜22mmHg になった場合、②又は再手術も重篤合併症も無く尚かつ術前 IOP＜22mmHg で投薬有無によらず 20%以上の IOP 減少が有って 6mmHg＜IOP の場合、③又は先天性緑内障の場合は、高 IOP の臨床症状である、眼軸長伸長、角膜浮腫、涙液分泌過剰等の消失」であった。本品の有効率は埋植後経年的に下がってゆき、埋植 1 年後で 77～92％、2 年後で 66～85％、3 年後で 64～73％、4 年後で 64％、5 年後で 59％の有効率であった。小児緑内障に対する有効性は、成人緑内障患者に比較してやや低く、5 年後の有効率は 44％であった。これらの結果は、難治性成人緑内障患者に対する、海外既承認品（本邦未承認）である Ahmed インプラントと統計的有意差は無かった（埋植 1 年後で 73～83％、2 年後で 62～75％、3 年後で 62～71％、4 年後で 62％）。しかしながら、本品に対する長期的有効性と安全性を検証したデータは限定的であるところから、添付文書【使用上の注意】1.重要な基本的注意に「緑内障インプラント挿入の国内における長期の安全性及び有効性は、未だ確立されていない。従って、術後も患者を定期的に受診させ、経過を観察すること。」と記載する。

総合機構は、専門協議の議論も踏まえ、以下のように判断した。

（1） 本品の適応患者の明確化及び小児に対する適応について

日本緑内障学会の緑内障診療ガイドライン（第 2 版）で挙げられているインプラント手術の適応症例の表現に基づき、本品の適応患者を詳細に限定し、具体的な適応患者については適切な患者に使用されるように、添付文書案に記載するとの申請者の説明を了承した。また、小児に対しては他の手段で治療が困難な小児緑内障患者に対してインプラント術の有効性が示されているものの、成人に比べて小児に対する報告が少ないことから、添付文書案にて注意喚起を行うこととした申請者の説明を了承した。

（2）タイプとサイズの使い分けについて

直線チューブタイプと毛様体扁平部挿入タイプの使い分けについては、臨床試験の患者背景のみでは使い分けが不明確であったが、両者の利点及び欠点に関する文献報告が提出されたことから[2)]、原則として、有硝子体眼には直線チューブタイプを用い、無硝子体眼には毛様体扁平部挿入タイプを用いるが、有硝子体眼において前房の浅い症例、角膜内皮細胞が少ない症例、角膜移植眼等、チューブの角膜接触による角膜内皮細胞への影響が懸念される症例については、硝子体切除の上、毛様体扁平部挿入タイプを用いるとの申請者の見解は概ね妥当であると判断した。また、タイプ別の有害事象の違いについて添付文書案に明記して注意喚起することは妥当と考えた。サイズの選択についても、濾過量と眼球運動障害のリスクを勘案して術者は、組織へのリスク及び眼圧の程度から適切なモデルを選択することを注意喚起するとした申請者の説明を了承した。

（3）長期的な有効性と安全性について

本品の有効率は埋植後経年的に下がってゆくものの、本邦では難治性緑内障の治療に対

する選択肢はほとんど無いことから、本品を本邦の既存治療に奏効しない難治性緑内障患者を対象に医療現場へ提供する意義は大きいと考える。一方、本品の長期有効性と安全性に関しては限定的なデータしかないことをふまえ、注意喚起とともに市販後の使用成績調査において長期成績の収集を求めることが適切と判断した。また、本品の長期有効性と安全性を担保するためには、術者が高度な埋植手技に習熟する必要があり、加えて、適切な患者に適切なタイプを選択して適切な位置に留置することが必要であることから、本品の適応、埋植手技、合併症とその対処法等に関する教育訓練が必要と判断した。なお、埋植手技に関して、米国での承認取得に際しては、チューブ被覆のために保存強膜が使用されており、文献では保存強膜等の同種移植片を用いた術式が多くみられた。自己強膜による被覆と同種移植片による被覆を比較すると、チューブ露出発生率と成功率（IOP 21mmHg 未満又は以下）は同等であり、必ずしも同種移植片の使用に限る必要はないことから添付文書で保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等によるチューブ被覆を推奨することとした。

へ．リスク分析に関する資料

JIS T 14971 に準拠したリスクマネジメントの社内規定について、その実施体制及び実施状況を示す資料が添付された。なお、本品及び類似医療機器について、厚生労働省や海外の行政機関などから安全対策上の対応が求められたハザードは現在のところ報告されていない。

総合機構は、リスク分析に関する資料について審査した結果、これを了承した。

ト．製造方法に関する資料

製造方法に関する情報として、製造工程と製造施設に関する資料、無菌性保証水準を担保するための滅菌条件及び品質管理に関する資料が提出され、いずれも本品の仕様や品質を担保するために適切に実施されていることが示された。

総合機構は、製造方法に関する資料について審査した結果、これを了承した。

４．　総合機構による承認申請書に添付すべき資料に係わる適合性調査結果

【適合性書面調査結果】

薬事法の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査が実施され、その結果、試験の信頼性あるいは結果の評価への影響は認めなかったことから、提出された資料に基づき審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

【QMS に係わる書面及び実地適合性調査結果】

薬事法第 14 条第 6 項の規定に基づく適合性調査の結果、特に問題としなければならない事項はないと判断した。

５．総合評価

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対して房水排出を促し、眼圧の下降を図るための眼内ドレーンである。本品の審査における論点は、(1) 本品の適応患者の明確化及び小児に対する適応について、 (2) タイプとサイズの使い分けについて、及び (3) 長期的な安全性と有効性についてであった。以上の論点を含め、専門協議の議論を踏まえた総合機構の判断は以下の通りである。

提出された臨床評価報告書は海外での臨床成績を中心に文献考察を加え、眼内ドレーンの有効性（眼圧の下降）及び安全性を評価したものである。本品は既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に使用することから、患者の QOL 向上の観点で、本品を医療現場に導入する意味は大きいと考えるものの、一方で本品を有効で安全に使用するためには適切な適応範囲の設定と、網膜剥離、2 段階以上の視力低下、光覚消失等の重篤な有害事象のリスクをいかに回避、低減できるかが課題である。そのためには、適切な患者及びタイプを選択し、適切に本品を留置することが重要である。小児に対しては、成人に比べ報告が少なく、眼球が小さいこと等によるリスクが追加されることから、医療上の有用性が予想される危険性を上回ると判断される場合に限り適用することが必要である。そこで、本品の適応や有効性及び安全性を十分に理解し、有害事象発生時に適切に処置ができる医師により本品が使用される必要があると考え、後述の承認条件 1 を付すことが妥当であると判断した。

本品を使用した長期有効性・安全性に関する評価資料は少なく、提出された海外使用実績の文献資料でも有効率が経時的に低下することが報告されていることから、承認後に本品を使用する全症例について、少なくとも 3 年間継続して本品の有効性及び安全性を観察することが妥当であると考え、後述の承認条件 2 を付すことが必要であると判断した。

使用目的

本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

承認条件

1. 本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること

なお、本品は新効能医療機器であるため、再審査期間は 3 年とすることが適当と考える。
また、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと考える。

本件は医療機器・体外診断薬部会において審議されることが妥当であると判断する。

以上

参考文献

[1] 緑内障診療ガイドライン（第 2 版）http://www.nichigan.or.jp/member/guideline/glaucoma2.jsp
[2] R. Rand Allingham, Karim F. Damji, Sharon Freedman, Sayoko E. Moroi, George Shafranov, "Shields' Textbook of Glaucoma (Fifth Edition)" LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 2005: 610-625
[3] "The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration.The AGIS Investigators," Am J Ophthalmol 2000 130: 429-440
[4] 大野重昭監修、木下茂、中澤満編集、標準眼科学第 11 版、医学書院(2010)、pp.84
[5] D. Broadway, I. Grierson and R. Hitchings, "Racial differences in the results of glaucomafiltration surgery: are racial differences in theconjunctival cell profile important?," Br J Ophthalmol 1994 78: 466-475

平成２３年８月１０日
医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室

審議結果報告書

［類　　　別］　医療用品４　整形用品
［一般的名称］　眼内ドレーン
［販　売　名］　バルベルト 緑内障 インプラント
［申　請　者］　エイエムオー・ジャパン株式会社
［申　請　日］　平成 22 年 3 月 31 日（製造販売承認申請）

【審 議 結 果】

平成 23 年 8 月 10 日の医療機器・体外診断薬部会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事分科会に報告することとされた。

次の条件を付した上で、再審査期間を 3 年間として承認することが適当である。生物由来製品及び特定生物由来製品には該当しない。

承認条件

1. 本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。